



## Moleküler Markerlerin Hayvan Yetiştiriciliği ve Genetiğinde Kullanımı \*

**Murad GÜRSES<sup>1</sup>**  
**Metin BAYRAKTAR<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Genetik Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Zootekni Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

Son 30 yılda moleküler biyolojinin gelişimi çiftlik hayvanlarının seleksiyonu ve genetik ilerlemesi için heyecan verici yaklaşımlar oluşturmuştur. DNA markerleri bireysel tanımlama, ebeveyn tayini ve genetik hastalıkların kontrolünde şimdiden yaygın bir uygulama alanı bulmuştur. Fakat asıl kullanımları genotipik seleksiyon uygulamaları için kantitatif karakter lokuslarının belirlenmesi yönünde olacaktır. Moleküler markerlerin hayvan ıslahı ve genetiğindeki uygulama alanlarını pratik veya kısa dönem ve uzun dönem olmak üzere iki ana başlık altında toplamak mümkündür. Pratik veya kısa dönem uygulama alanları bireysel tanımlama, ebeveyn tayini, genetik hastalıkların kontrolü, genetik uzaklığın tahmini, implantasyon öncesi yavru cinsiyetinin ve ikizliğin belirlenmesidir. Uzun dönem uygulama alanları genom haritalarının oluşturulması, kantitatif karakter lokuslarının belirlenmesi, marker destekli seleksiyon, genetik çeşitlilik ve genetik kaynaklarının korunması çalışmalarıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Moleküler markerler, ebeveyn tayini, genetik hastalıklar, kantitatif karakter lokusları, marker destekli seleksiyon.

### Applications of Molecular Markers in Animal Breeding and Genetics

Development of molecular biology during the past three decades has created new opportunities for the selection and genetic improvement of livestock. DNA markers have already provided wide applications in parentage verification, individual identification and control of genetic disorders. The ultimate use of DNA markers would be to identify quantitative trait loci in order to practice genotypic selection. It is possible that application of molecular markers in animal breeding and genetics can be studied under two main headings as shortrange or immediate and longrange. Shortrange or immediate applications are individual identification, parentage determination, control of genetic disorders, genetic distance estimation, determination of twin zygosity and sexing of preimplantation embryos. Long range applications are genome mapping, determination of quantitative trait loci, marker assisted selection and biodiversity and conservation of genetic resources studies.

**Key Words:** Molecular markers, parentage determination, genetic disorders, quantitative trait loci, marker assisted selection.

### Giriş

Geçtiğimiz yüzyılda, çiftlik hayvanları yetiştiricilik değerlerinin tahmininde geleneksel olarak fenotip ve ebeveynlerine ait bilgiler kullanılmış, genetik ilerleme fenotipik seleksiyona dayandırılmıştır (1-3). Ekonomik öneme sahip bazı özelliklerde fenotipik performansa dayalı önemli ilerlemeler elde edilmesine rağmen, multifaktöriyel kalıtım gösteren kantitatif karakterlerde fenotipin çoğu kez genotipi iyi bir şekilde yansıtması ve seleksiyon için her zaman iyi bir kriter oluşturmaması nedeniyle fenotipik performansa dayalı seleksiyon metodlarının bazı sınırlamaları zamanla daha belirgin hale gelmiştir. Kalıtım derecesi düşük ya da ölçülmesi zor özelliklerde etkinlikleri düşmüş ve seleksiyon çok sayıda hayvandan uygun şekilde ölçülebilen özelliklerle sınırlı kalmıştır. Süt verimi ve sütün protein oranı gibi aralarında negatif korelasyon bulunan bazı özellikler için uygulandığında yeterince etkili olmamıştır. Dolayısıyla herhangi bir kantitatif karakterle ilgili genetik değer tahmininde doğruluk derecesi daha yüksek ve güvenilir metodların geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur (4-6).

Kantitatif karakterlerin genetik ilerlemesi; bazı verim özelliklerinin sadece tek cinsiyette ölçülebilmesi, pek çok genin toplamalı etkileri sonucu ifade edilmesi ve çevre faktörlerinin bu genlerinin ifadesi üzerinde önemli etkilere sahip olması nedeniyle nispeten yavaştır. Bu durum genetik değerlendirmenin doğruluğunu da düşürmektedir. Ayrıca verim özelliklerinin sadece ergin hayvanlarda ölçülebilmesi sonucu generasyon aralığı uzamakta ve yıllık genetik ilerleme oranı düşmektedir (7). Bu nedenlerle kantitatif karakterlerin değerlendirilmesinde kan grupları, protein polimorfizmleri (kan serum proteinleri ve süt proteinleri) ve DNA polimorfizmleri gibi genetik değer tahmininde doğruluğu arttıracak ve seleksiyonun erken yaşlarda uygulanabilmesini sağlayacak araçlara ihtiyaç duyulmuştur (8).

\* 5. Ulusal Veteriner Zootekni Kongresi 29 Mayıs – 1 Haziran 2014, Burdur/TÜRKİYE.

**Geliş Tarihi** : 07.04.2014  
**Kabul Tarihi** : 01.07.2014

### Yazışma Adresi Correspondence

**Murad GÜRSES**  
Fırat Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Genetik Anabilim Dalı,  
Elazığ - TÜRKİYE

[mgurses@firat.edu.tr](mailto:mgurses@firat.edu.tr)

Son 30 yılda moleküler biyolojinin gelişimi çiftlik hayvanlarının seleksiyonu ve genetik ilerlemesi için heyecan verici yeni yaklaşımlar oluşturmuştur. Farklı genotiplere ait DNA'lardaki nükleotid dizilim farklılıklarını çeşitli şekillerde ortaya koyan DNA markerleri, bireysel tanımlama, ebeveyn tayini ve genetik hastalıkların kontrolünde şimdiden yaygın bir uygulama alanı bulmuştur. Fakat asıl kullanımları marker destekli seleksiyon (Marker Assisted Selection, MAS) gibi genotipik seleksiyon uygulamaları için kantitatif karakter lokuslarının (Quantitative Trait Loci, QTL) belirlenmesi yönünde olacaktır (9-12). Moleküler markerlerin kullanılmasıyla birlikte geleneksel ıslah metotlarıyla aşılamayan bazı sınırlamaların da önüne geçilebilecektir (13).

## **MOLEKÜLER MARKERLERİN UYGULAMA ALANLARI**

Moleküler markerlerin, hayvan yetiştiriciliği ve genetiğinde oldukça geniş uygulama alanı mevcuttur. Bunları pratik veya kısa dönem ve uzun dönem olmak üzere iki ana başlık altında incelemek mümkündür (14).

### **Pratik veya Kısa Dönem Uygulama Alanları**

#### **1. Ebeveyn Tayini**

Ebeveyn tayini, bir hayvanın yetiştiricilik değerinin belirlenmesinde akrabalarından elde edilen verilerin kullanılması nedeniyle önemlidir. Moleküler markerler kullanılarak yapılan ebeveyn tayinlerinden elde edilen sonuçlar ( $\geq$  %90), kan grupları (%70-90) ve diğer biyolojik markerler (%40-60) kullanılarak yapılan testlerden daha güvenilirdir (15). Yüksek derecede polimorfik mikrosatellit DNA markerleri bu amaç için oldukça uygundur (16). Çiftlik hayvanlarında mikrosatellit markerlerin kullanılmasıyla gerçekleştirilen PCR temelli ebeveyn tayinleri başarıyla uygulanmaktadır (14). Glowatzki-Mullis ve ark. (17), sığırlarda iki adet üçlü mikrosatellit amplifikasyon sistemini kullanarak yaptıkları çalışmada yanlış ebeveyn tayininin hemen hemen %99 doğruluk oranında dışlanabileceğini ortaya koymuşlardır. Kurar ve ark. (18), koyunlarda yaptıkları çalışmada 12 mikrosatellit lokusun ebeveyn tayini çalışmalarında başarı ile kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

PCR temelli ebeveyn tayini yarış atı yetiştiriciliğinde tartışmalı ebeveynlik olgularının aydınlatılması ve safkan Arap ve İngiliz atı yetiştiriciliğinin korunması amacıyla kullanılmaktadır. Türkiye'de 2005 yılından itibaren soykütüğüne kayıtlı atların DNA analizi yapılarak veri tabanı oluşturulmaya başlanmıştır. Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nde DNA mikrosatellit markerleri ile soy kütüğüne kayıtlı atların DNA kimliğinin saptanması ve ebeveyn tayinleri yapılmaktadır (19, 20). Ayrıca DNA markerleri, hayvanların tanımlanması ve suni tohumlamada kullanılan spermanın doğrulanması amacıyla da kullanılmaktadırlar (15).

#### **2. Yavru Cinsiyetinin Belirlenmesi**

Yavru cinsiyetinin belirlenmesi, hayvan yetiştiriciliğinde sürünün istenen amaçlara göre

düzenlenmesine olanak sağlayan önemli bir araçtır. İmplantasyon öncesi yavru cinsiyetinin belirlenmesine yönelik pekçok yöntem olmasına karşın önemli olan embriyonun gelişimine zarar vermeyecek yöntemin kullanılmasıdır. Ayrıca kolay uygulanabilmesi, tekrarlandığında aynı sonuçları vermeli ve zaman kazandırmalıdır. İmplantasyon öncesi Y kromozomuna spesifik problemlerle hibridasyon üzerine dayalı güvenilir sitogenetik teknikler olmasına rağmen bu tekniklerin uygulanabilmesi için yüksek miktarda embriyonik parçaya ihtiyaç duyulmaktadır (14). Ayrıca implantasyon öncesi yavru cinsiyetinin belirlenmesinde Y kromozomuna spesifik bir DNA sekansının prob olarak kullanıldığı moleküler yöntemler de mevcuttur (21). Fakat bu yöntemler zaman alıcı ve uğraştırıcıdır (14). Embriyo cinsiyetinin belirlenmesinde Y kromozomuna spesifik fragmentlerin PCR ile çoğaltılarak, agaroz jel elektroforezinde görüntülediği PCR temelli yaklaşımlar da kullanılmaktadır (22, 23). Bu yöntemler diğerlerine göre oldukça avantajlıdır. Embriyonun 16-32 hücreye ulaştığı embriyonik gelişiminin erken dönemlerinde uygulanabilmekte, PCR için diğer yöntemlere göre daha az miktarda DNA'ya ihtiyaç duyulduğundan embriyodan 2-8 hücre alınması yeterli olmakta, 5 saatten kısa sürede ve % 100 doğrulukta sonuçlar alınabilmektedir (22-24). Agrawala ve ark. (25), 6-7 günlük sığır embriyoların cinsiyetini mikromanipülasyon yöntemi ile embriyodan alınan hücrelerde Y kromozomuna spesifik primerlerin kullanıldığı PCR ile belirlemişlerdir. Chrenek ve Bulla (26), da sığırlarda blastokist evresindeki embriyoların cinsiyetini aynı yöntemle tespit etmişlerdir. Son yıllarda, implantasyon öncesi embriyo cinsiyetinin belirlenmesinde izotermal nükleik asit amplifikasyon yöntemleri (Loop mediated isothermal amplification, LAMP) ve oligonükleotid mikroarray tekniği de başarı ile kullanılmaktadır (27, 28).

#### **3. İkizlik ve Freemartinismus Olgularının Tespiti**

Farklı cinsiyetli (XX/XY) ikizlik olgularının belirlenmesi monoovulator hayvanlarda oldukça önemlidir (14). Biri erkek diğeri dişi ikiz yavrulardan dişi olanın steril olması şeklinde tanımlanan ve yetiştiriciler için büyük ekonomik kayıplara neden olan freemartinismus olgusu sitogenetik ve moleküler tekniklerle belirlenebilmektedir (29). Bu amaçla FISH (fluorescence in situ hybridization) (30), minisatellit ve mikrosatellit DNA polimorfizmleri (31, 32), cinsiyet kromozomları üzerindeki bazı genlerin (SRY, AMELX/AMELY, ZFX/ZXY) analizi (33-35) ve Y kromozomuna spesifik marker (BOV97M, BRY.1 ve BRY.4a) uygulamalarından yararlanılmaktadır (29, 36).

#### **4. Genetik Uzaklığın Tahmini**

İki popülasyon arasındaki genetik uzaklığın tahmini pedigrinin doğrulanmasına, aynı tür içerisindeki farklı ırk ya da hatların karakterizasyonuna ve zamanla türlerde meydana gelen varyasyonların değerlendirilmesine olanak tanıyan önemli bir araçtır (14). Genetik uzaklığın belirlenmesinde mikrosatellit DNA markerleri, AFLP (amplified fragment length polymorphisms) ve RAPD (random amplified polymorphic DNA, RAPD) yöntemleri kullanılmaktadır (37-41). Tapio ve ark. (38), Kuzey

Avrasya bölgesinde yetiştirilen 52 koyun ırkı arasındaki genetik uzaklığı 20 mikrosatellit marker kullanarak belirlemişlerdir. Negrini ve ark. (39), Avrupa'nın farklı bölgelerinde yetiştirilen sığırlar arasındaki genetik uzaklığı AFLP yöntemi ile tespit etmişlerdir. İvgin ve Bilgen (40), etçi ve yumurtacı tavuk hatları arasındaki genetik uzaklığı, Elmacı ve ark. (41), Kıvırcık, Gökçeada ve Sakız koyun ırkları arasındaki genetik uzaklığı RAPD tekniği ile belirlemişlerdir.

### 5. Hastalık Taşıyıcılarının Belirlenmesi ve Genetik Hastalıkların Kontrolü

Hastalık taşıyıcılarının belirlenmesi özellikle fenotipik olarak normal bireylerden ayırt edilemeyen zararlı alleli taşıyan heterozigot bireylerin sürüden uzaklaştırılmasında kullanılan önemli bir araçtır. Tedavi edilemeyen ciddi hastalıkların birçoğu bakteri veya virüslerden ziyade genomdaki bazı kusurlardan meydana gelmektedir. Hayvanların genomlarındaki bazı allelik varyasyonlar belirli bir hastalığa karşı duyarlılığa ya da direnç yol açabilmektedir (14). Kingsbury (42), sığırların prion protein genindeki belirli bir RFLP'nin süngerimsi beyin hastalığının (bovine spongiform encephalopathy, BSE) süresi ve hastalık ajanlarına karşı konak yanıtındaki varyasyondan sorumlu olduğunu bildirmiştir. Bir gen bölgesinde meydana gelen polimorfizm bazı genetik ve metabolik düzensizliklerin moleküler mekanizmanın anlaşılmasına ve genetik olarak kontrolüne yardım edebilmekte ve fenotipik olarak normal bireylerden ayırt edilemeyen heterozigot taşıyıcı hayvanların belirlenmesine olanak tanımaktadır (14). Sığırlarda lökosit bağlanma eksikliği (bovine leukocyte adhesion deficiency, BLAD), üridin monofosfat sentez eksikliği (deficiency of uridine monophosphate synthetase, DUMPS), kompleks vertebral malformasyon (complex vertebral malformation, CVM) ve sitrülün birikimi (citrullinaemia; üre döngüsünde bozulmaya neden olan otozomal resesif hastalık), atlarda periyodik hiperkalemi felçler ve domuzlarda kötü huylu yüksek ateş gibi genetik kusurlara tek nokta mutasyonunun neden olduğu durumlarda kusurlu allele sahip taşıyıcı hayvanlar PCR-RFLP tekniği kullanılarak kolayca belirlenebilmekte ve sonuçta heterozigot taşıyıcı hayvanlar sürüden uzaklaştırılmaktadır (14, 43). Norouzy ve Nassiry (44), fenotipik olarak normal görünmesine karşın BLAD'a neden olan resesif "BL" allelini taşıyan boğaları PCR-RFLP tekniği ile tespit etmiştir. Meydan ve Yıldız (43), Türkiye'de yetiştirilen Holştayn sığırlarda BLAD, DUMPS, CVM ve citrullinaemia taşıyıcılarını PCR-RFLP yöntemiyle taramış ve 350 sığırdaki 14 BLAD ve 11 CVM taşıyıcısı tespit ederken, DUMPS ve citrullinaemia taşıyıcısına rastlamamışlardır.

### Uzun Dönem Uygulama Alanları

#### 1. Genom Haritalarının Oluşturulması

Genom haritalaması, 1990 yılında insan genomunda 30.000 genin tespit edileceği haritayı oluşturmak amacıyla 15 yıllık bir proje olarak tasarlanan, 2003 yılında 20-25.000 genin tanımlanmasıyla tamamlanan insan genom projesi ile hemen hemen eş anlamlıdır (45).

İnsan genom projesi aynı zamanda diğer türlerin genom haritalarının da belirli bir süre sonra oluşturulabileceği anlamını taşıması nedeniyle önemlidir (46).

Genom haritalarının oluşturulmasında synteny haritalama, in situ hibridizasyon, bağlantı haritalaması ve karşılaştırmalı haritalama gibi çeşitli haritalama yöntemleri kullanılmaktadır. Çiftlik hayvanlarının genom haritalarının oluşturulmasında daha çok bağlantı haritalaması ve karşılaştırmalı haritalamadan yararlanılmıştır (47). Farklı türlerin karşılaştırmalı genom haritalarının oluşturulması için harcanan çabalardan hızlı bir ilerleme beklenebilir (48). İnsan genomu ve çeşitli çiftlik hayvanı türlerinin genomları karşılaştırmalı olarak haritalanmıştır (49, 50). İnsan genomu ve tavuk genomu arasında insan genetiği ve hastalıklarında faydalı olabilecek ortak toplam 154 otozomal parça tespit edilmiştir (51). Womack ve ark. (52), fare ve insan genomlarıyla benzer bölgeleri dikkate alarak sığır genomunun karşılaştırmalı haritasını oluşturmaya çalışmışlardır. Band ve ark. (53), insan ve sığır genomları arasında yaklaşık 105 ortak parça olduğunu tespit etmişlerdir. Karşılaştırmalı haritalama türler arasında muhafaza edilen bölgelerin belirlenmesi, kantitatif karakterler lokusu ve gen ifadesi çalışmalarına katkı sağlaması gibi bazı avantajlara sahiptir (11).

Genom haritalarının oluşturulmasında Tip I (RFLP ve PCR-RFLP) ve Tip II (Mikrosatellitler) olmak üzere iki grup moleküler marker kullanılmaktadır. Tip I markerler protein kodlayan ve genellikle türler arasında korunan dizileri temsil etmeleri nedeniyle karşılaştırmalı haritaların oluşturulmasında kullanılırlar. Tip II markerler protein kodlamayan fakat DNA'nın anonim kolları üzerinde bulunan ve yüksek derecede polimorfik dizileri temsil etmeleri nedeniyle bağlantı haritalarının oluşturulmasında kullanılırlar. Tip II markerler, Tip I markerlere göre daha fazla polimorfizm göstermeleri, hızlı ve kolay bir şekilde çoğaltılabilmeleri nedeniyle genom haritalarının hazırlanmasında kullanılan başlıca markerlerdir (47, 54).

Genom haritalarının oluşturulmasında, bilinen lokus ya da markerler birbirleri ile ilişkili olarak aralarındaki rekombinasyon sırasına göre bir genetik harita üzerine yerleştirilirler. Rekombinasyon birimi santimorgandır (centimorgans, cM). Bir cM yaklaşık olarak  $10^6$  bazdır. (55). Hayvan yetiştiriciliği ve genetiğinde moleküler marker uygulamalarının gelişmesi yüksek yoğunlukta genom haritalarının oluşturulmasına bağlıdır (11). At, sığır, koyun, keçi, tavuk ve domuz gibi bazı çiftlik hayvanlarının genom haritalarına Roslin Enstitüsü, INRA Biyoteknolojileri ve A.B.D. Ulusal Hayvan Genomu Araştırma Programı web sayfalarından ulaşılabilir (56-58).

#### 2. Kantitatif Karakter Lokuslarının Belirlenmesi

Süt verimi, canlı ağırlık artışı, bir doğumdaki yavru sayısı, hastalıklara direnç ve kirli yapağı verimi gibi özellikler hem genetik hem de çevre faktörlerinden etkilenen, multifaktöriyel kalıtım gösteren kantitatif karakterlere birkaç örnektir. Çiftlik hayvanlarında

ekonomik öneme sahip genetik özelliklerin çoğu kantitatif varyasyonun sonucudur. Kantitatif karakterleri etkileyen genlerin yerleştii lokuslar QTL olarak adlandırılmaktadır (59-61). QTL'nin tespiti ve doğrulanması kompleks, zaman alıcı ve oldukça masraflı bir çabadır fakat kârlı ticari geri dönüşümleri de beraberinde getirme potansiyeline sahiptir (11). Çiftlik hayvanlarında QTL'nin haritalanması için genom taraması ve aday gen yaklaşımı olmak üzere iki alternatif strateji kullanılmaktadır (62).

### 2.1. Genom taraması

Genom taraması, belirli bir özellik için QTL'yi belirlemek amacı ile birçok hayvanın farklı kromozomlarına ait genetik yapının çok sayıda polimorfik marker aracılığıyla tespit edilerek, aynı özellik için fenotipik veriler ile elde edilen genetik verilerin istatistiksel yöntemler aracılığıyla birleştirilerek belirli bir özellikten sorumlu QTL'nin kromozom üzerindeki en uygun yerleşiminin belirlenmesiyle gerçekleştirilmektedir (60, 61). Genom taraması, bir özelliğin kalıtımı ile genom boyunca çok sayıda polimorfizmin kalıtımı arasındaki ilişkiyi araştırır. Kritik nokta polimorfizmleri tek tek çalışmaktansa birbirini izleyen bitişik marker çiftinin kalıtımının anlaşılmasıdır. Bu aynı zamanda aralık haritalaması olarak da bilinir. Bu iki markerin özellikle ilişkili olmasa bile, bunların arasına yerleşen bir QTL tespit edilebilir. Prensip, eğer yeterli sayıda hayvanın kantitatif bir özellik için fenotipi belirlenir ve tüm kromozomlarının polimorfik marker seti ile genotipi tespit edilirse, tüm QTL yerleşimlerini haritalamak mümkün olabilir (59). Sığırlarda boynuz gelişimi, sığır ve koyunlarda kas hipertrofisi, sığırlarda süt verimi, domuzlarda et kalitesi, koyunlarda döl verimi gibi özellikler genom taraması yoluyla haritalanmış QTL bulgularına ait örnekler olarak verilebilir (63).

### 2.2. Aday gen yaklaşımı

Eğer bir özellik iyi biliniyorsa, özellikle değişikliğe yol açtığından şüphelenilen bir veya daha fazla gen söz konusu olabilir. Bunlar aday genlerdir. Aday gen yaklaşımında çoğu durumda tüm genomun taranması yerine QTL'yi arama yolu izlenir. Özellik üzerinde etkili olan genler tespit edildikten sonra, ilişki analizleri ya da

bağlantı analizleri ile aday genlerin QTL olup olmadıkları belirlenir. Aday gen yaklaşımı genotiplendirme maliyetlerini büyük ölçüde düşürebilir fakat aday genler için kullanılan metotlar iyi bilinmeyen özellikler için uygun değildir. İyi bilinen özellikler için dahi gen yapısı genelinde tarama yapmanın avantajları vardır, zira bu sayede önceden şüphelenilmemiş lokuslar ortaya çıkarılabilir (59). Domuzlarda östrojen reseptörü ve bir doğumdaki yavru sayısı, sığırlarda renk kalıtımı, sığır ve keçilerde kazein lokusu ve süt protein verimi, büyüme hormonu geni ve süt protein oranı aday gen yaklaşımına göre haritalanmış QTL örnekleri olarak verilebilir (63).

Et sığırları üzerinde yapılan çalışmalarda et kalitesi, yumuşaklığı ve mermerleşmeden sorumlu lokuslar hayli fazla ilgi toplamıştır (11). Öncelikle Marshall (64), et yumuşaklığı ile ilişkili calpastatin genini marker destekli seleksiyon uygulamaları için aday gen olarak belirlemiş, daha sonra Casas ve ark. (65), sığırlarda miyostatin ile ilişkili QTL'nin hem büyüme hem de karkas kompozisyonunu etkilediğini bildirmişlerdir.

Süt verimi yönünde yetiştirilen sığırlar üzerinde yapılan moleküler çalışmalarda süt verimi, protein ve yağ içeriğinden sorumlu lokuslar hayli fazla ilgi toplamıştır (11). Öncelikle süt verimi ve sütün protein kalitesi sırasıyla 14 ve 21. kromozomla ilişkilendirmiştir (66, 67). Bu çalışmalar daha sonra süt ve protein veriminin 1. kromozom, süt verimi ile yağ ve protein oranının 6. kromozom, yağ ve protein veriminin 9. kromozom, yağ veriminin 10. kromozom ve protein oranının 20. kromozom üzerinde muhtemel 5 bölgeyle ilişkilendirilmesine yol açmıştır (67). Süt verimi ve sütçü form ile ilişkili yapısal özelliklerin 27. kromozom üzerinde olduğu tespit edilmiştir (61, 68).

Kanatlı yetiştiriciliğinde büyüme ve hastalıkların ekonomik önem taşımamasından dolayı QTL'yi arama çalışmaları bu özellikler üzerinde önemle durulmuştur (11). Van Kaam ve ark. (69), tavuklarda canlı ağırlığını etkileyen QTL'yi tespit etmek amacı ile tüm genomu 368 marker ile taramışlar ve 1. kromozom üzerindeki en uygun yerleşimi belirlemişlerdir.

Sığır, koyun, tavuk ve domuzların kantitatif karakter lokuslarının güncel durumu Tablo 1'de sunulmuştur (70).

**Tablo 1.** Sığır, koyun, tavuk ve domuzlarda kantitatif karakter lokuslarının güncel durumu (70).

Özellik Tipi*	SIĞIR		KOYUN		TAVUK		DOMUZ	
	QTL	Özellik Tipi*	QTL	Özellik Tipi*	QTL	Özellik Tipi*	QTL	
Büyüme	1527	Karkas	169	Büyüme	2359	Yağlılık	1720	
Fertilite	949	Büyüme	129	Hastalık duyarlılığı	436	Anatomi	1584	
Süt bileşimi-protein	900	Parazit direnci	105	Yağlılık	392	Tekstür	1411	
Süt bileşimi-yağ	734	Süt bileşimi-yağ	94	Yumurta kalitesi	356	Büyüme	745	
Yağlılık	681	Yağ	34	Yumurta verimi	140	Kan parametreleri	616	
Anatomi	581	Hastalık direnci	33	Davranış	139	Konformasyon	598	
Genel özellikler	513	Et kompozisyonu	33	Diğer verimler	126	Yavru verimi	512	
Yağ asiti içeriği	506	Fertilite	31	Biyokimya ve	113	Yağ kompozisyonu	505	
Yem tüketimi	502	Süt verimi	25	Et kalitesi	89	pH	370	
Süt verimi	469	Süt bileşimi-protein	20	Sağlık	44	Et rengi	361	
472**	9180	219**	789	305**	4282	658**	10497	

\*: QTL sayısı en yüksek 10 özellik tipine yer verilmiştir. \*\*: Toplam Özellik Sayısı

### 3. Marker Destekli Seleksiyon

Seleksiyona katkıda bulunmak amacıyla polimorfik lokus bilgilerini kullanan marker destekli seleksiyon kavramı 1900'lü yılların başında ortaya atılmasına rağmen kullanımları uygun genetik markerlerin olmayışı nedeniyle sınırlı kalmıştır. 1980'li yıllarda DNA seviyesindeki polimorfizmlerin keşfi ve sonrasında moleküler marker olarak kullanılması genetik markerlerin seleksiyonda kullanılmasına olan ilgiyi tekrar artırmıştır (11, 71).

MAS'ın pratikte uygulanabilmesi için ilgili özellikten sorumlu QTL'nin belirlenmesi, QTL'nin markerlerin test edilebileceği hedef popülasyonlarda doğrulanması ve hayvanların genotiplerinin belirlenebileceği, damızlık değerinin tahmini için fenotipik ve genetikbilginin birleştirilebileceği sürülerde uygulanarak kesinleştirilmesi gerekmektedir (72). Bir marker lokusu ile bir QTL arasındaki ilişki kesinleştirildiğinde kalıtım yoluyla bireylere aktarılan QTL allelini belirlemek de mümkündür. Bu bilgi damızlık hayvanların seleksiyonunda kullanılabilir (14). Yararlı bir QTL alleli ile ilişkili olduğu bilinen bir marker, seçilmiş bir allelin frekansını arttıracak ve verimi yükseltecektir (10, 62). Bununla birlikte markere ilişkin bilgi yanlış ise genetik yanıtın azaltılması riski de mevcuttur (73).

MAS, yetiştiriciliği yapılan popülasyonda mevcut genetik çeşitlilikten faydalanmamızı kolaylaştırır ve bir alanda arzu edilen özelliklerin tümünün iletilmesinde kullanılabilir (59).

Kalıtım derecesi düşük, ölçülmesi zor ya da masraflı, tek cinsiyette ifade edilen, ileri yaşlarda hatta kesimden sonra ölçülebilen özellikler için hayatın erken dönemlerinde isabetli bir seleksiyon yapma imkânı sunmaktadır. Hayvanların genotipleri doğar doğmaz kan, tükürük ve idrar gibi biyolojik sıvılar yardımıyla belirlenebilmektedir. Böylece marker bilgisi, ilgili özellik ifade edilmeden önce, hatta hiçbir zaman ifade edilmeyecek olsa bile, genotipinin tahminde kullanılmaktadır. Erkek hayvanların süt verimi veya dişi üreme performansıyla ilgili istenen genotipe sahip olup olmadığı ya da kesim öncesi et kalitesi tahmin edilebilmektedir (9, 10, 62).

MAS geleneksel ıslah yöntemlerinin yerini almaktansa generasyon aralığının kısaltılması ve genetik tahmin doğruluğunun artırılması yönünde tamamlayıcı olacaktır (14). MAS uygulamaları günümüz ıslah yöntemlerinin etkinliğini arttırmakla kalmayacak, ayrıca yeni özelliklerin seleksiyonu için de olanaklar sağlayacaktır (10, 62).

Günümüzde ABD, İngiltere, Kanada, Brezilya, Avustralya ve Yeni Zelanda'da faaliyetgösteren ticari test merkezleri yetiştiricilere marker destekli seleksiyon imkânı sunmaktadır. Sığırlarda et ve süt verim özellikleri üzerine etkili genler üzerindeki polimorfizmlerin tespit edildiği testler sonucu yetiştiriciler arzu edilen genotipe sahip hayvanları damızlık olarak seçebilmektedir. Yetiştiriciler sığırların kuyruk ucundan aldıkları 20-30 adet kıl örneğini laboratuvara göndermek suretiyle testi

uygulamaktadır. Test sunucunda ineklerin yanında boğalarda da erken yaşlardan itibaren genotipik seleksiyon uygulanabilmektedir. Bu bağlamda, GeneSTAR MVPs isimli moleküler değer tahmin kiti et sığırlarında yemden yararlanma, mermerleşme ve et yumuşaklığı üzerine etkili 56 marker ile genomu tarayarak yüksek performanslı hayvanları doğumdan itibaren belirlenmesi ve genetik ilerleme oranının artırılması yönünde yetiştiricilere yardımcı olmaktadır (74, 75).

### 4. Genetik Çeşitlilik ve Gen Kaynaklarının Korunması

Genetik çeşitlilik kavramı belirli bir bölgeye adapte olmuş, yaygın olarak yetiştirilen canlı türlerindeki kalıtsal bilginin zenginliğini ifade etmektedir. Bu bölgelerde yer alan ve ırk olarak tanımlanan genotipler içinde belirli bir gen havuzu meydana gelmekte ve ıslah programlarının temelini bu havuz oluşturmaktadır. Islah programlarının hazırlanmasında gen kaynağı olarak ifade edilen bu havuzdan faydalanılmasına rağmen yeni ıslah edilen tiplerin, bu havuzu genetik erozyona maruz bıraktığı söylenebilir (76). Seleksiyon, akrabalı yetiştirme ve melezlemegibi ıslah yöntemleri, ırk içinde genetik varyasyon kaybına yol açabilmekte ve ırk kendi kendini yok etme ihtimali ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu nedenle bilim insanları çiftlik hayvanı gen kaynaklarının korunması ihtiyacını belirlemiştir. FAO 1992 yılında çiftlik hayvanları genetik kaynaklarının küresel idaresi için bir program başlatmıştır. Programın temel amacı uluslararası alanda genetik kaynakların muhtemel kayıpları hakkında bir farkındalık oluşturmak ve koruma faaliyetlerini belirlemektir (77, 78). Geniş çaplı ve uluslararası bir veri tabanı olan DADIS (domestic animal diversity information system) bu organizasyon kapsamında güvenilir ve güncel bilginin uluslararası paylaşımını kolaylaştırmak amacıyla hazırlanmıştır (76). Küresel program çiftlik hayvanı türlerinin genetik karakterizasyonu için DNA markerlerinin kullanılmasıyla başlatılmıştır. DFP, RAPD ve mikrosatellitler gibi genetik markerler sığır, koyun, keçi, tavuk, domuz ve atlarda genetik çeşitliliğin araştırılması için kullanılmaktadır (79-83).

### SONUÇ

Moleküler markerlerin hayvan performanslarının önceden tahmini için kullanımı hayvan yetiştiriciliği ve genetiğine önemli katkılar sağlayacaktır. Moleküler yöntemler geleneksel ıslah yöntemlerinin bazı sınırlamalarını ortadan kaldıracak ve yeni özelliklerin seleksiyonu için de olanaklar sunacaktır. MAS uygulamaları ile birlikte hayvanların gelecekte ifade edecekleri verim özellikleri yönünden henüz bu özellikleri sergilemedikleri erken yaşlarda, kesim sonrası değerlendirilebilen özellikler yönünden henüz hayattayken, sadece tek cinsiyette ifade edilen özellikler yönünden her iki cinsiyette birden seleksiyon uygulanması mümkün hale gelecektir. Özellikle boğaların veya spermalarının seleksiyonu ile ülke çapında hızlı ve etkin bir genetik ilerleme sağlanabilir.

Moleküler biyolojide yaşanan gelişmeler hayvan ışlahında yeni bir yapılanmanın gerekliliğini ortaya çıkartmıştır. Bu yeni yapıda fenotipik performansa dayalı geleneksel seleksiyon ve ışlah programlarına genetik bilgi de dâhil edilmeli ve fenotipik veriler ile birleştirilerek kullanılmalıdır.

## Kaynaklar

- Henderson CR. Applications of Linear Models in Animal Breeding. Canada, Guelph, University of Guelph 1984.
- Walsh B. Minireview: Quantitative genetics in the age of genomics. *Theor Popul Biol* 2000; 59: 175-184.
- Montoldo HH, Herrera CA. Use of molecular markers and major genes in the genetic improvement of livestock. *Electron J Biotechn* 1998; 1: 83-89.
- Doğan M, Kaygısız A. Türkiye'deki İsviçre Esmer Sığırlarda Süt Protein Polimorfizmi ile Süt Verim Özellikleri Arasındaki İlişkiler. *Turk J Vet Anim Sci* 1999; 23: 47-49.
- Schwerin M, Brockmann G, Vanselow J, et al. Perspectives of molecular genome analysis in livestock improvement. *Arch Tierzucht* 1995; 38: 21-31.
- Vanlı Y. Atatürk Üniversitesi Koyun Sürülerinde Beta-Globulin Polimorfizminin Genetiđi ve Kantitatif Karakterlerle Bađlantısı. Profesörlük Takdim Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, 1987.
- Lara MAC, Gama LT, Bufarah G, et al. Genetic polymorphisms at the k-casein locus in pantaneiro cattle. *Arch Zootec* 2002; 51: 99-105.
- Lin CY, Sabour MP, Lee AJ. Direct typing to milk proteins as an aid for genetic improvement of dairy bulls and cows. *Animal Breeding Abstracts* 1992; 60: 1-10.
- Hillel J, Dunnington EA, Siegel PB. DNA Markers in poultry breeding and genetic analyses. *Poultry Sci* 1992; 4: 169-186.
- Kozanoğlu H. Hayvan İşlahı ve Genetiğinde Kullanılan Moleküler Teknolojiler. Yüksek Lisans Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2002.
- Marle-Köster EV, Nel LH. Genetic markers and their application in livestock breeding in South Africa. *S Afr J Anim Sci* 2003; 33: 1-10.
- Nicholas FW. Introduction to Veterinary Genetics. Oxford University Press, U.K., 1996.
- Kinghorn BP, van Arendonk JAM, Hetzel J. Detection and use of major genes in animal breeding. *AgBiotech News and Information* 1994; 6: 297-302.
- Mitra A, Yadav BR, Nazir A, et al. Molecular markers and their applications in livestock improvement. *Current Science* 1999; 77: 1045-1053.
- Geldermann H. Application of Genome Analysis in Animal Breeding. In: Geldermann H, Ellendorf F. (Editors). *Genome Analysis in Domestic Animals*. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, New York 1990; 291-323.
- Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL. Individual-specific 'fingerprints' of human DNA. *Nature* 1985; 316: 76-79.
- Glowatzki-Mullis ML, Gaillard C, Wigger G, et al. Microsatellite-based parentage control in cattle. *Anim Genet* 1995; 26: 7-12.
- Kurar E, Bulut Z, Çağlayan T, et al. Investigation of genetic diversity and paternity in Kangal White Karaman rams using microsatellite markers. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18: 973-977.
- Anonim. "Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü". <http://www.etlikvet.gov.tr/tr/page.asp?id=28/> 27.01.2014.
- Anonim. "Yüksek Komiserler Kurulu". [http://www.ykk.gov.tr/Ekler/ASB\\_5.pdf/31.01.2014](http://www.ykk.gov.tr/Ekler/ASB_5.pdf/31.01.2014).
- Vaiman M, Cotinot C, Kirszenbaum M, et al. Sexing of bovine embryos using male-specific nucleic acid probes. Third World Congress on Sheep and Beef Cattle Breeding. Paris, France, 19-23 June 1988; 93-105.
- Peura T, Hyttinen JM, Turunen M, et al. Reliable sex determination assay for bovine preimplantation embryos using the polymerase chain reaction. *Theriogenology* 1991; 35: 547-555.
- Thibier M, Nibart M. The sexing of bovine embryos in the field. *Theriogenology* 1995; 43: 71-80.
- Machaty Z, Paldi A, Caski T, et al. Biopsy and sex determination by PCR of IVF bovine embryos. *J Reprod Fertil* 1993; 98: 467-470.
- Agrawala PL, Wagner VA, Geldermann H. Sex determination and milk protein genotyping of preimplantation stage bovine embryos using multiplex PCR. *Theriogenology* 1992; 38: 969-78.
- Chrenek P, Bulla J. Simultaneous analysis of sex determination and k-casein genotypes from bovine preimplantation embryos. *Czech J Anim Sci* 2002; 47: 1-5
- Kageyama S, Hirayama H. Sexing of Bovine Preimplantation Embryos using Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP). *Journal of Mammalian Ova Research* 2012; 29: 113-118.
- Yang H, Zhong F, Yang Y, et al. Sex determination of bovine preimplantation embryos by oligonucleotide microarray. *Anim Reprod Sci* 2013; 139: 18-24.
- Nowacka J, Switonski M, Mackowski M, et al. The ambiguity of freemartinism diagnosis in cattle revealed by cytogenetic and molecular techniques. *Czech J Anim Sci* 2004; 49: 239-243.
- Sohn S, Cho E, Son W, Lee C. Diagnosis of bovine freemartinism by fluorescence in situ hybridization on interphase nuclei using a bovine Y chromosome-specific DNA probe. *Theriogenology* 2007; 68: 1003-1011.
- Plante Y, Schmutz SM, Lang KDM, Moker JS. Detection of leucochimaerism in bovine twins by DNA fingerprinting. *Anim Genet* 1992; 23: 295-302.

32. Rejduch B, Slota E, Janik A, Zabek T. Identification of blood cell chimerism in bovine heterosexual twins using blood groups, karyotype and DNA microsatellite polymorphism analysis. *Ann Anim Sci* 2001; 2: 13-18.
33. Schellander K, Peli J, Taha TA, et al. Diagnosis of bovine freemartinism by the polymerase chain reaction method. *Anim Genet* 1992; 23: 549-551.
34. Ennis S, Vaughan L, Gallangher TF. The diagnosis of freemartinism in cattle using sex-specific DNA sequences. *Res Vet Sci* 1999; 67: 111-112.
35. Justi A, Hecht W, Herzog A, et al. Comparison of different methods for the diagnosis of freemartinism: blood group serology, cytology and polymerase chain reaction (in German, with English summary). *Deut Tierarztl Woch* 1995; 102: 471-474.
36. Olsaker I, Jorgensen CB, Hellemann AL, et al. A fast and highly sensitive method for detecting freemartinism in bovine twins using immunomagnetic beads and Y-specific PCR primers. *Anim Genet* 1993; 24: 311-313.
37. Erhardt G, Weimann C. Use of molecular markers for evaluation of genetic diversity and in animal production. *Archivos Latinoamericanos de Produccion Animal* 2007; 15(S1): 63-66.
38. Tapio M, Ozerov M, Tapio I, et al. Microsatellite-based genetic diversity and population structure of domestic sheep in northern Eurasia. *BMC Genet* 2010; 11: 76.
39. Negrini R, Nijman IJ, Milanese E, et al. Differentiation of European cattle by AFLP fingerprinting. *Anim Genet* 2007; 38: 60-66.
40. İvgin R, Bilgen G. Estimation of genetic distance in meat and layer pure lines using randomly amplified polymorphic DNA. *Turk J Vet Anim Sci* 2002; 26: 1117-1120.
41. Elmaci C, Oner Y, Ozis S, et al. RAPD analysis of DNA polymorphism in Turkish sheep breeds. *Biochem Genet* 2007; 45: 691-696.
42. Kingsbury DT. Genetics of response to slow virus (prion) infection. *Annu Rev Genet* 1990; 24: 115-132.
43. Meydan H, Yildiz MA, Agerholm JS. Screening for bovine leukocyte adhesion deficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinaemia, and factor XI deficiency in Holstein cows reared in Turkey. *Acta Vet Scand* 2010; 52: 56.
44. Norouzy A, Nassiry MR, Shahrody FE, et al. Identification of bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) carriers in Holstein and Brown Swiss AI Bulls in Iran. *Russ J Genet* 2005; 41: 1409-1413.
45. Anonim. "Human Genome Project". [http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/index.shtml/16.01.2014](http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/index.shtml/16.01.2014).
46. Baltimore D. Our genome unveiled. *Nature* 2001; 409: 814-816.
47. Womack JE. Mapping Animal Genomes. In: Dodds WJ, Womack JE. (Editors). *Molecular Genetics, Gene Transfer and Therapy (Advances in Veterinary Medicine)*. San Diego: Academic Press, 1997; 40: 157-190.
48. Rubin GM. The Draft sequences: Comparing species. *Nature* 2001; 409: 820-821
49. Dodgson JB, Cheng HH. Poultry genomics: An alien perspective. *Ag Biotech Net* 1999; 1: 1-5
50. Hayes H, Elduque M, Gautier L, et al. Gene mapping progress in cattle and updated comparative map with man, mouse, rat and pig. Proceedings of the XXVIII International Conference on Animal Genetics (ISAG). Göttingen, Germany, 11-15 August 2002.
51. Schmid M, Nanda I, Guttenbach M, et al. First report on chicken genes and chromosomes 2000. *Cytogenet Cell Genet* 2000; 90: 169-218.
52. Womack JE, Johnson JS, Owens EK, et al. A whole-genome radiation hybrid panel for bovine gene mapping. *Mamm Genome* 1997; 8: 854-856.
53. Band MR, Larson JH, Reibeiz M, et al. An ordered comparative map of the cattle and human genomes. *Genome Res* 2000; 10: 1359-1368.
54. O'Brien SJ. Mammalian genome mapping: Lessons and prospects. *Curr Opin Genet Dev* 1991; 1: 105-111.
55. Rhodes M, Straw R, Fernando S, et al. High resolution microsatellite map of the mouse genome. *Genome Res* 1998; 8: 531-542.
56. Anonim. "INRA Biotechnology Laboratories". <http://locus.jouy.inra.fr/10.02.2014>.
57. Anonim. "Roslin Institute ArkDB". <http://www.thearkdb.org/arkdb/22.01.2014>.
58. Anonim. "National Animal Genome Research Program". <http://www.animalgenome.org/13.02.2014>.
59. Beuzen ND, Stear MJ, Chang KC. Molecular markers and their use in animal breeding. *Vet J* 2000; 160: 42-52.
60. Bovenhuis H, van Arendonk JAM, Davis G, et al. Detection and mapping of quantitative trait loci in Farm Animals. *Livest Prod Sci* 1997; 52: 135-144.
61. Sonstegard TS, van Tassel CP, Ashwell MS. Dairy cattle genomics: Tools to accelerate genetic improvement. *J Anim Sci* 2001; 79: 307-315.
62. Haley C, Visscher P. DNA markers and genetic testing in farm animal improvement: Current applications and future prospects. Annual Report (98-99), Roslin Institute, Edinburgh 1999; 28-39.
63. Lien S. Gene technology in animal breeding. *Acta Agr Scand, Section A - Animal Science* 1998; 28: 33-37
64. Marshall DM. Genetics of meat quality. In: Fries R, Ruvinsky A. (Editors). *The Genetics of Cattle*. CABI Publishing, Wallingford, UK, 1999; 605-636.
65. Casas E, Shackelford SD, Keele JW, et al. Quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternate forms of myostatin. *J Anim Sci* 2000; 78: 560-569.
66. Coppieters W, Riquet J, Arranz JJ, et al. A QTL with major effect on milk yield and composition maps to bovine chromosome 14. *Mamm Genome* 1998; 9: 540-544.
67. Vaiman D. The molecular genetics of cattle. In: Fries R, Ruvinsky A. (Editors). *The Genetics of Cattle*. Wallingford, UK: CABI Publishing, 1999; 123-161.
68. Ashwell MS, Da Y, Vanraden PM, et al. Detection of putative loci affecting conformational type traits in an elite population of United States Holsteins using microsatellite markers. *J Dairy Sci* 1998; 81: 1120-1125.

69. Van Kaam JBCHM, van Arendonk JAM, Groenen MAM, et al. Whole genome scan for quantitative trait loci affecting body weight in chickens using a three generation design. *Livest Prod Sci* 1998; 54: 133-150.
70. Anonim. "Animal QTL Database". <http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index/30.05.2014>.
71. Sax K. The association of size differences with seed-coat pattern and pigmentation in *Phaseolus vulgaris*. *Genetics* 1923; 8: 552-560.
72. Davis GP, Denise SK. The impact of genetic markers on selection. *J Anim Sci* 1998; 76: 2331-2339.
73. Smith C, Smith DB. The need for close linkages in marker-assisted selection for economic merit in livestock. *Animal Breeding Abstracts* 1993; 61: 197-204.
74. Anonim. "Prizer Hayvan Genetiği". <https://www.pfizeranimalgenetics.com.au/10.02.2014>.
75. Anonim. "Igenity Testing Service". <http://www.igenity.com/15.09.2013>.
76. Mercan L, Okumuş A. Hayvancılıkta Genetik Çeşitlilik ve DAD-IS. 4. Ulusal Zootečni Bilim Kongresi. Isparta, 1-3 Eylül 2004.
77. Scherf BD. Developing the global inventory for poultry genetic resources. Third Global Conference on conservation of domestic animal genetic resources. Queens University, Canada, 1-5 August 1994; 81-93.
78. Gandini GC, Oldenbroek JK. Choosing the conservation strategy. In: Oldenbroek JK. (Editor). *Genebanks and the Conservation of Farm Animal Genetic Resources*. Lelystad, Netherlands: DLO Institute for Animal Science and Health, 1999; 11-31.
79. Buchanan FC, Adams LJ, Littlejohn RP, et al. Determination of evolutionary relationships among sheep breeds using microsatellites. *Genomics* 1994; 22: 397-403.
80. Van Zeveren A, Peelman L, Weghe AVD, et al. A genetic study of four Belgian pig populations by means of seven microsatellite loci. *J Anim Breed Genet* 1995; 112: 191-204.
81. MacHugh DE, Shriver MD, Loftus RT, et al. Microsatellite DNA variation and the evolution, domestication and phylogeography of Taurine and Zebu cattle (*Bos taurus* and *Bos indicus*). *Genetics* 1997; 146: 1071-1086.
82. Vanhala T, Tuiskula-Haavisto M, Elo K, et al. Evaluation of genetic variability and genetic distances between eight chicken lines using microsatellite markers. *Poultry Sci* 1998; 77: 783-790.
83. Krüger K, Stranzinger G, Rieders S. A full genome scan panel of horse (*Equus caballus*) microsatellite markers applied to different equid species. Proceedings of the XXVIII International Conference on Animal Genetics (ISAG). Göttingen, Germany, 11-15 August 2002.